

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2001-509038

(P2001-509038A)

(43) 公表日 平成13年7月10日 (2001.7.10)

| (51) Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | テーマコード* (参考) |
|---------------------------|------|---------------|--------------|
| A 6 1 N 5/06 | | A 6 1 N 5/06 | E |
| A 6 1 B 18/00 | | 5/04 | |
| A 6 1 N 5/04 | | A 6 1 B 17/36 | |

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 27 頁)

(21) 出願番号 特願平9-529441
 (86) (22) 出願日 平成9年2月20日 (1997.2.20)
 (85) 翻訳文提出日 平成10年8月20日 (1998.8.20)
 (86) 国際出願番号 PCT/US97/02153
 (87) 国際公開番号 WO97/29803
 (87) 国際公開日 平成9年8月21日 (1997.8.21)
 (31) 優先権主張番号 08/603, 484
 (32) 優先日 平成8年2月20日 (1996.2.20)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (81) 指定国 EP (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, L U, MC, NL, PT, SE), CA, CN, IL, J P, KR, MX, NO, RU, SG

(71) 出願人 コーメディカ コーポレーション
 アメリカ合衆国 01760-1510 マサチュー
 ーセッツ ナティック ウスター ロード
 1085
 (72) 発明者 アベラ, ジョージ, エス.
 アメリカ合衆国 48823 ミシガン イー.
 ランシング ウィンドラッシュ レーン
 6201
 (72) 発明者 ボウデン, ラッセル, ダヴリュー.
 アメリカ合衆国 01879 マサチューセッ
 ツ ティングスボロ ジョイス ドライブ
 2
 (74) 代理人 弁理士 越場 隆

(54) 【発明の名称】 経皮心筋血行再建法

(57) 【要約】

カテーテルの先端部から放出されるレーザーエネルギーを用いる経皮心筋血行再建システム。ビームの方向を制御することによって先端部に対して互いに異なる方向を向いた導管を患者の心臓組織に形成できる。複数のレーザーエネルギービームの同時照射によって一度に複数の導管が形成できる。ナビゲーション装置は三つの磁界発生外部コイル (患者の外部) (120F1-120F3, 120S1-120S3, 120F1-120T3) から成るコイルセット三組と、カテーテル先端部の同一面上には無い二つの磁気検知コイル (124F, 124T, 124S) とを用いる。各コイルセットが順次付勢され、形成された磁界は先端部の検知コイルで検知する。コンピュータは検知された磁界と外部コイルの付勢順序とを比較して先端部の位置を測定する。カテーテル内の圧力センサは血行再建中およびその直後の患者心臓の心室圧を検知する。

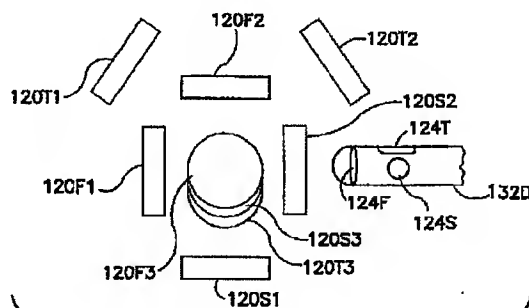


FIG. 5

【特許請求の範囲】

1. カテーテルの先端部が下記要素1)～3)を含むことを特徴とする、基端部と先端部とを有するカテーテルを備えた経皮心筋血行再建システム：
 - 1) 患者の心臓の血行を再建するための非機械的エネルギーを供給するためのアプリータ、
 - 2) 先端部の位置を検知するためのナビゲーション装置と、それから基端部へナビゲーション信号を送るワイヤ、
 - 3) 患者心臓の血行再建中に心室圧を検知するための圧力センサ。
2. アプリータが電磁エネルギーを照射する請求項1に記載の経皮心筋血行再建システム。
3. アプリータがレーザエネルギーを照射する請求項2に記載の経皮的心筋血行再建システム。
4. アプリータがレーザエネルギーを受けてそれを互いに異なる方向へ選択的に送るビーム制御装置を備える請求項3に記載の経皮的心筋血行再建システム。
5. アプリータが複数のビームの形をしたレーザエネルギーを供給する請求項3に記載の経皮的心筋血行再建システム。
6. ナビゲーション装置が磁界を用いて先端部の位置を検知する請求項1に記載の経皮心筋血行再建システム。
7. ナビゲーション装置が二つの同一面上に無い磁気要素を含む請求項6に記載の経皮心筋血行再建システム。
8. 患者の外部に配置される複数の外部磁気要素と、複数の外部磁気要素に接続され且つナビゲーション装置に接続されたコンピュータを含み、このコンピュータは複数の外部磁気要素とナビゲーション装置との間の磁気相互作用によって先端部の位置を検知する請求項6に記載の経皮心筋血行再建システム。
9. 複数の外部磁気要素が磁界を作り、ナビゲーション装置がこの磁界を検知する請求項8に記載の経皮心筋血行再建システム。
10. アプリータがレーザエネルギーを照射し、ナビゲーション装置が磁界を

検知するセンサである請求項6に記載の経皮心筋血行再建システム。

11. カテーテルの先端部が下記要素1)～2)を含むことを特徴とする、基端部と先端部とを有するカテーテルを備えた経皮心筋血行再建システム：

1) 患者の心臓の血行を再建するための非機械的エネルギーを供給するためのアプリケーション、

2) 磁界を用いて先端部の位置を検知するナビゲーション装置。

12. アプリケーションが血行再建レーザーエネルギーを照射する請求項11に記載の経皮心筋血行再建システム。

13. ナビゲーション装置が磁界を検知するセンサである請求項12に記載の経皮心筋血行再建システム。

14. ナビゲーション装置が二つの同一面上に無い磁気要素を含む請求項12に記載の経皮心筋血行再建システム。

15. 患者の外部に配置される複数の外部磁気要素と、複数の外部磁気要素に接続され且つナビゲーション装置に接続されたコンピュータとを含み、このコンピュータが複数の外部磁気要素とナビゲーション装置との間の磁気相互作用に

よって先端部の位置を検知す請求項12に記載の経皮心筋血行再建システム。

16. 複数の外部磁気要素が磁界を作り、ナビゲーション装置がこの磁界を検知する請求項15に記載の経皮心筋血行再建システム。

17. 複数の外部磁気要素が互いに異なる磁界を順次作り、ナビゲーション装置がこれら磁界を検知し、コンピュータが検知した磁界と磁界形成順序とを比較することによって先端部の位置を測定する請求項16に記載の経皮心筋血行再建システム。

18. 外部磁気要素が三つのコイルからセットを三つ有し、各セットが順次付勢される請求項17に記載の経皮心筋血行再建システム。

19. 先端部が孔を有する側壁を含み、アプリケーションがレーザーエネルギーを孔の外に向けるレンズを含む請求項12に記載の経皮心筋血行再建システム。

20. アプリケーションがレーザーエネルギーを受け、それを互いに異なる方向に向に選択的に送るビーム制御装置を含む請求項12に記載の経皮心筋血行再建システム

。

21. アプリケータが、レーザエネルギーを複数のビームの形態で照射する請求項12に記載の経皮的心筋血行再建システム。

22. 下記の1)～5)の段階を含むことを特徴とする患者の治療方法：

- 1) 基端部と先端部とを備えたカテーテルを皮膚経由で患者内部に挿入し、
- 2) 先端部のナビゲーション装置と磁界とを用いて先端部の位置を検知し、
- 3) 先端部が血行再建しようとする患部組織に隣接するようにカテーテルを位置決めし、
- 4) 先端部に配置されたアプリケータから血行再建用の非機械的エネルギーを患

部組織に照射し、

- 5) 先端部の圧力センサを用いて先端部の圧力を検知する。

23. 下記の1)～4)の段階を含むことを特徴とする患者の治療方法：

- 1) 基端部と先端部とを備えたカテーテルを皮膚経由で患者内部に挿入し、
- 2) 先端部のナビゲーション装置と磁界とを用いて先端部の位置を検知し、
- 3) 先端部が血行再建しようとする心臓組織に隣接するようにカテーテルを位置決めし、
- 4) 先端部に設けたアプリケータから血行再建用の非機械的エネルギーを心臓組織に照射する。

24. 心臓組織に血行再建用のレーザエネルギーを照射する請求項23に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

経皮心筋血行再建法発明の背景

本発明は、皮膚を通して心筋内の血行を再建する経皮心筋内血行再建法 (percutaneous endomyocardial revascularization) に関するものであり、特に、患者の心臓内で装置を用いて冠動脈以外の導管（酸素に富んだ血液を供給し、心筋組織から老廃物を除去する導管）を形成する方法に関するものである。

本発明者の一人であるジョージ、エス、アベラ (George S.Abel) は多くの米国特許および出願の発明者でもある。以下、その中のいくつかを説明する。

George S.Abel (本発明者の一人) 達に対して1995年11月7日に発行された米国特許第5,464,404号 (1993年9月20日の米国特許出願第123,207号に基づく) は外部カテーテル部分に対して可動な内部部分を有する心臓切除カテーテルを開示している。この特許は本文中でも参照される。内部部分および外部部分はそれぞれ内部カテーテル、外部カテーテルとよばれる。これらの部分は互いに回転および並進（直線運動）可能である。この構成では固定点に外部部分の一部を固定することによって、内部部分は外部部分に対して回転および並進（縦方向運動）することができる。さらに、カテーテルの内部部分および外部部分の両方は固定点を中心にしてウィンドワイパ状の回転運動をすることができる。これら三つのタイプの運動はカテーテルから所望の位置でレーザーエネルギーを照射する上で非常に有用である。

ジョージ、エス、アベラ (George S.Abel) とステファン イー フリーデル (Stephan E.Friedl) は1991年10月29日に「レーザー処理装置および方法」という名称の米国特許第5,061,265号を取得した。この特許も本文中で参照される。この特許は二重フード構成が開示し、レーザーエネルギーは透明な材料の窓を備えた内側フードを通過し、外側フードの開口部を通過する。外側フード内に供給した加圧フラッシング溶液は内側フード内を燃焼物がほとんどない状態に維持し、レーザーエネルギーと同じ開口部から流出する。

その他の特許の中でもジョージ、エス、アベラ (George S.Abel) に対して19

89年8月29日に発行された米国特許第4,860,743号および1991年8月20日に発行された米国特許第5,041,109号は心臓治療のための各種レーザカテーテルを開示している。両特許は本文中でも引用されるが、これら特許では伝導組織の検出用カテーテルで電極リングを使用する。この電極リングは上記'265号特許にも記載され、治療すべき組織の位置決めに使われる。

1995年6月7日出願の「心臓カテーテルの固定とその方法」と題する米国特許出願第08/474,462号はアベラ (Abela)、フリーデル (Friedl)、マチュー (Mathews) およびボーデン (Bowden) の米国特許出願第08/123,207号の一部継続出願である。この出願の分割出願第08/394,763号は1995年2月27日に提出された。1995年6月7日にはアベラ (Abela)、フリーデル (Friedl)、マチュー (Mathews) の名義で「光ファイバカテーテルとその方法」と題する米国特許出願第08/474,152号が米国特許出願第08/123,207号の別の一部継続出願がとして提出された。1995年6月7日にはアベラ (Abela)、フリーデル (Friedl)、マチュー (Mathews) の名義で「マッピングカテーテルとその方法」と題する米国特許出願第08/484,895号が米国特許出願第08/123,207号のさらに別の一部継続出願として提出された。1995年6月6日には「血管内心筋血行再建のためのカテーテルおよび方法」と題する出願がアベラ (Abela) およびポール ムルスカ (H. Paul Mamska) の名義で提出された。

以上の出願および特許の出願当初の請求項、図面および本文と補正事項の全てを本明細書では引用する。

心筋梗塞（心臓発作）は米国における主要な致死疾病であり、年間500,000人以上の死者を出している。血液の流れは、アテローム性動脈硬化プラークが冠動脈内に成長し、冠動脈の直径を収縮させて、心筋の虚血または梗塞に特有な合併症によって死亡するケースが非常に多い。アテローム性動脈硬化による心血管疾患の予防および治療は大きく進歩したが、冠動脈障害が大きな問題であることに変わりはない。急性の冠動脈閉塞の治療に最も普及している方法はバイパス手術であるが、胸腔の切開は非常な痛みを伴い、患者にとって危険であるばかりではなく、費用も高い。

バイパス手術に変わる方法として経皮経管による血管形成術（バルーン、レーザあるいはその両者を用いる）すなわち患部動脈から病巣を除去するための器具をカテーテルを介して送る方法がある。この方法の深刻な副作用は血管の破断を招くことにある。また、これら心筋虚血治療方法のいずれも適用できない患者も多数存在する。その中には深刻な小血管症や糖尿病の患者と、心肺バイパスの外傷に耐えられない患者が含まれる。これらのケースに対処するためにさらに進んだ技術、特に心筋の直接再疎通手段の開発が求められている。

バルーン血管形成術として知られる方法では、先端に空気を抜いた小型のバルーンを備えた細いカテーテルを動脈に通し、閉塞位置まで到達させ、閉塞領域の適切な位置でバルーンを膨らませて血管を閉塞しているプラークを動脈壁へ押し付ける。この方法は冠動脈バイパス手術よりはるかに費用が安く、しかも、患者に対する外傷が少ない。多くの患者がこの治療法を受け、その多くが症状から解放されてきた。しかし、残念ながら、時間の経過とともに再狭窄の発生が認められることが多い。これは、基本的に動脈から何も除去されていないためである。治療効果が長期にわたる患者もいるが、それ以外の患者は約6カ月以内に閉塞再発が認められる。

カテーテルを通してを移送した柔軟な光ファイバを通じて閉塞部位にレーザ放射を送ってアテローム性動脈硬化プラークを蒸発させる試みは多数報告されている。この操作には波長の長いErおよびCO₂レーザがよく適しているが、現在のところ、伝達仕様と要求される費用レベルの両方を満たす使用可能なファイバは存在しない。現在の多くのレーザ治療法では血管に孔をあけたり、切開してしまう危険がある。血管壁の損傷による再狭窄は機能不全の重大な原因であり、長期追跡調査中である。

これに代わる方法としての心筋血行を直接再建する方法は酸素に富んだ血液を送って心筋組織から老廃物を除去するための冠動脈以外の導管を提供することができる。心臓はそれ自体を灌流するために導管や連絡導管を使用する能力があるので、虚血心筋の直接血行再建法の可能性を探るために、いくつかの手法が提案されてきた。血行再建法はジョージ・エス・アベラ (George S. Abela) 博士の米国特許第5,061,265号に開示されており、本文中でも引用される。心筋固定術

(myopexy)(毛管作用を高めるために心筋表面を粗くする)および大網固定術(omentopexy)(新しい血液供給を行うために心臓上の網を縫合する)を用いて副行循環を導入しようと試みる血行再建法もある。別の方法では左乳房内部動脈を心臓筋肉中に直接移植し、この動脈の側分枝から流れる血液が筋肉を灌流するようにする。血液は心筋内の類洞および連絡網を通して分布する。同様な方法にポリエチレン管、心内膜の切開、各種針を用いた導管の形成および刺鍼術等がある。

刺鍼術はクサリヘビや爬虫類の心臓において、左心室と冠動脈樹状分岐間の連絡導管を介して心筋灌流が起こるという観察結果に基づいている。爬虫類の心臓には心室空洞から放射状に広がり、心筋壁の厚み全体を灌流する中央導管が存在する。哺乳類が冠動脈の機能に依存しなければならないのに対して爬虫類はそうする必要がない。この発見が哺乳類の心臓に爬虫類の脈管パターンを複製しようとする試みする人の主たる論点である。しかし、刺鍼術によって形成された導管は繊維形成や癒着化によって2、3カ月内に全て閉じてしまうことがわかっている。従って、このような機械的方法はほとんど使われず、心筋を通じた疎通を達成するのにレーザーを用いる方法が好まれている。レーザーによって形成された導管の最も大きな利点は導管が蒸発によって形成されるため、心臓の筋肉に対する機械的損傷がないことである。報告書では、レーザー疎通では繊維形成や癒着化が制限され、レーザー形成導管は2年以上通じた状態にあると記載されている。

心筋血行再建法に適用可能なレーザーは以下のような特性すなわち蒸発による組織の除去、生物組織による光波の高い吸収、周辺組織に対して熱損傷をほとんど伴わない高速蒸発、除去すべき繊維に対する正確な選択性を有する。導管形成のためにCO₂レーザーを使用する研究はレーザーを心内膜に集束させ、心内膜が破られるまで組織を切除することによって心臓壁を貫通するものである。雑種犬での研究では、400W CO₂レーザーは数マイクロセカンドで心臓壁を貫通でき、導管の寸法は外部光学系によって制御可能であることが報告されている。犬の心臓を後で調べたところ、レーザー疎通の心外膜部位は斑点状の繊維組織で特徴付けられることがわかったが、これは明らかに外側表面の穿刺を癒合し、しかも長期にわたる出血を防止できるものである。この栓は導管中に約1mm入るだけなので、血行再

建は成功であった。人の被験者に対する初期結果も有望であるが、胸腔および心肺バイパスの切開を含む従来の外科手術が必要である。

光ファイバを通してレーザーエネルギーを心臓または患者の内部組織まで到達させるのにはいくつかの問題がある。すなわち、レーザーエネルギーが光ファイバの基端部（すなわち入力端、患者の外部）から先端まで通過する間にレーザーエネルギーはそのコヒレンス性のある程度失う。レーザーエネルギーは光ファイバの先端から出ると円錐状のビームになって広がる。その出力密度分布は半径の二乗で減弱し、先端から十分にずれた組織は全て低出力密度のレーザーを被ることになる。これは多くの状況で所望の組織の切除ではなく、組織の好ましくない燃焼、焦げあるいは加熱という結果を招く恐れがある、これによって所定の治療効果が阻害されたり、著しく制限され、しかも、レーザービームの広がりまたは拡散によって目標部位に隣接する健康な組織が照射される恐れがある。心臓血管への適用では燃焼、焦げおよび加熱が処置部位での血管組織の望ましい成長を阻止することもある。

患者内部にレーザーを照射した時のもう一つの問題は、通常の光ファイバーカテーテルを通過する光の波長が身体の組織が最も吸収しやすい波長を含むとは限らない点である。他の波長の光を使用すると、レーザーエネルギーが、それが完全に吸収される前に、血管壁もしくはその他の身体組織を穿刺する危険性が高くなる。換言すれば、例えば完全な吸収までに2mm貫通しなければならないレーザービームは1mmで完全に吸収されるものよりも穿刺しやすい。吸収に理想的な波長より短い波長はビーム方向に比較的ゆっくりと出力が減弱するので、切除またはそれによって生じた孔の深さを正確に制御するのは困難である。ビームの出力を減少させることによって穿刺の危険性を下げることができるが、その場合には所望の切除ではなく、組織の好ましくない燃焼、焦げおよび／または加熱を引き起こす低出力の問題が増大する恐れが出てくる（これらの問題にも拘わらず、引用した'743号は、その産業上の利用分野および各構成において、再疎通を目的とした各種手段の中にレーザーの使用も開示している）。

最近の開発されたフッ化ジルコニウムおよびサファイア繊維は貫通深さの浅いレーザーの内視鏡での使用への道を開くものと期待されているが、無規格の光ファ

イバーを使用するのは問題でる。さらに、この提案はファイバーを介した治療ビーム（すなわち、実際に患者の組織に照射されるレーザービーム）の通過を必要とし、コヒーレンス性の損失とビーム拡散を引き起こす。

血行再建を目的として心臓等の患者の組織にレーザービームを直接照射（すなわち光ファイバーを介さない照射）によってビームの拡散とそれに伴う問題を防ぐことができるが、血行再建の場合には胸腔切開のような大規模な外科手術を必要とする。これは患者に対する危険性を高める。心筋を通じた疎通による血行再建法の場合には、レーザービームを心臓の外側に直接照射して心臓内部にまで延びる導管（すなわち貫通導管）を形成する。これは出血を引き起こし、その凝固によって形成された導管をかなり閉塞してしまう場合もある得る。初期の結果には有望なものもあるが、凝固によって形成導管の利点が無効になる危険性は依然として残っている。

1995年1月10日に発行されたアイタ（Aita）の米国特許第5,380,316号はレーザービームを照射して心臓の外側から導管を形成する心筋血行再建を開示している。1995年2月14日に発行されたアイタ（Aita）の米国特許第5,389,096号は経皮的心筋血行再建を開示している。これら2つの特許は本明細書で引用される。

上記のアベラ（Abela）とムルスカ（Mamska）の出願はこれまで述べた問題の多くに取り組んでいる。これらの技術および他の技術は一般に有用ではあるが、補足および／または代替技術が求められる。特に、正確な位置決めおよび再位置決め（すなわち、カテーテルを同じ位置または以前の位置から正確にズレたオフセット位置に位置させる）を実施できる技術が必要である。さらに、導管形成に融通性があると共に、各種導管パターンの形成を容易にする技術も求められる。また、心筋血行再建中に心臓を良く監視する技術も望ましい。

本発明の目的および要約

本発明の主目的は、患者の心筋血行再建のための新規かつ改善されたカテーテルおよび方法を提供することである（本明細書で患者とは人または動物を指す）。

。

本発明のさらに他の目的は、経皮心筋内血行再建法のためのカテーテルおよび

方法を提供することである。

本発明のさらに他の目的は、カテーテルを極めて正確に位置決めおよび再位置決めすることのできる、患者内に形成した新しい導管の位置決め精度が非常に高い血行再建法を提供することにある。

本発明の別の目的は、隣接組織に対する影響を最低限に抑えた患者患部組織の治療法を提供することにある。

本発明のさらに他の目的は、胸腔切開を必要としない心筋血行再建法を提供することにある。

本発明の別の目的は、出血や効果を損なう凝血の危険を伴う貫通導管の形成を必要としない脈管内心筋血行再建法を提供することにある。

本発明の別の目的は、導管および／または導管パターンの形成に融通性のある心筋血行再建法を提供することにある。

本発明の別の目的は、心臓の状態のよりよく監視できる心筋血行再建法を提供することにある。

本発明の上記およびその他の特徴は、添付図面を参照した、基端部と先端部とを有するカテーテルを備えた経皮心筋血行再建システムの説明から容易に理解できよう。

本発明のカテーテルの先端部には下記のものが含まれる：

- 1) 患者心臓の血行再建法を行うために非機械的エネルギーの血行再建エネルギーを与えるアプリケーション、
- 2) 先端部の位置を検知するためのナビゲーション装置（このナビゲーション装置はそれから基端部へナビゲーション信号（すなわちナビゲーション装置の位置および／または向きを示す信号）を運搬するワイヤを備えている）
- 3) 患者心臓の血行再建中に心室圧を検知する圧力センサ。

非機械的エネルギーとは機械的な切断、穿孔、突き、摩耗を起さずに（より一般的には患者の組織中に固体物体を移動させるのではない）新しい血管導管を形成できるエネルギーである。この非機械的エネルギーとしてはレーザ、無線周波数、熱、超音波、高圧流体、さらに一般的には任意形態の電磁エネルギーが挙げられる。

アプリケーションは電磁エネルギーを出し、特にレーザーエネルギーを照射する。

本発明の一つの実施例ではアプリケーションがレーザーエネルギーを受け、それを互いに異なる方向に選択的に向けるビーム制御装置を備えている。別の実施例では複数のビームの形でレーザーエネルギーを照射するアプリケーションを使用する。

ナビゲーション装置は磁場を利用して先端部の位置を検知することができる。ナビゲーション装置は互いに同一面上に無い二つの磁気要素を含む。本発明システムはさらに、患者の外部に配置される複数の外部磁気要素と、これらの外部磁気要素に接続され且つナビゲーション装置に接続されたコンピュータとを備える。このコンピュータは複数の外部磁気要素とナビゲーション操作との間の磁気相互作用によって先端部の位置を検知する。外部磁気要素が磁界を形成し、その磁界をナビゲーション装置が検知する。

本発明は基端部と先端部とを有するカテーテルを備えた経皮心筋血行再建システムでもある。カテーテルの先端部は患者の心臓の血行再建を行う血行再建用レーザーエネルギーを照射するためのアプリケーションと、磁界を利用して先端部の位置を検知するナビゲーション装置とを有している。ナビゲーション装置は磁界を検知するセンサである。このナビゲーション装置は互いに同一面上に無い二つの磁気要素を備えている。

本発明システムはさらに、患者の外部に配置される複数の外部磁気要素と、これらの外部磁気要素に接続され且つナビゲーション装置に接続されたコンピュータとを含む。このコンピュータは複数の外部磁気要素とナビゲーション装置との間の磁気相互作用によって先端部の位置を検知する。複数の外部磁気要素が磁界を形成し、それをナビゲーション装置が検知する。複数の外部磁気要素が互いに異なる磁界を順次形成し、ナビゲーション装置がこれら各磁界を検知し、コンピュータは検知した磁界を各磁界形成順序（既知）と比較して先端部の位置を決定する。複数の外部磁気要素は三つのコイルから成るコイルセット3組であり、各組を順次付勢する。

先端部は孔を有する側壁を含み、アプリケーションはレーザーエネルギーを孔の外に向けるレンズを含む。

本発明は下記の1) ~5) の段階を含む患者の治療方法にもある：

- 1) 基端部と先端部とを備えたカテーテルを皮膚経由で患者内部に挿入し、
- 2) 先端部のナビゲーション装置と磁界とを用いて先端部の位置を検知し、
- 3) 先端部が血行再建しようとする患部組織に隣接するようにカテーテルを位置決めし、
- 4) 先端部に配置されたアプリータから血行再建用の非機械的エネルギーを患部組織に照射し、
- 5) 先端部の圧力センサを用いて先端部の圧力を検知する。

本発明方法は下記の1)～4)の段階を含む患者の治療方法でもある：

- 1) 基端部と先端部とを備えたカテーテルを皮膚経由で患者内部に挿入し、
- 2) 先端部のナビゲーション装置と磁界とを用いて先端部の位置を検知し、
- 3) 先端部が血行再建しようとする心臓組織に隣接するようにカテーテルを位置決めし、
- 4) 先端部に設けたアプリータから血行再建用の非機械的エネルギーを心臓組織に照射する。

図面の簡単な説明

本発明の上記およびその他の特徴は添付図面を参照にした、以下の詳細な説明からさらに容易に理解できよう。なお、全図面を通して同じ部材には同一の記号を付けてある。

図1は患者と本発明の第1システムの各種構成要素の概念図。

図2は患者と本発明の第2システムの各種構成要素の概念図。

図3は本発明の第1実施例のカテーテルを示す斜視図。

図4は第1実施例のカテーテル先端の一部を省いた詳細側面図。

図5は本発明のナビゲーションサブシステムを示す図。

図6は第2実施例のカテーテル先端の一部を省いた詳細側面図。

図7は第3実施例のカテーテル先端の一部を省いた詳細側面図。

詳細な説明

図1の概念図は線画で描かれた患者と本発明の第1システム10とを示してい

る。血行再建を必要とする患者の心臓部分は、超音波、陽電子放射断層 (PET)

スキャン、磁気共鳴映像法 (MRI)、シンチグラム撮影法、超音波心臓検査法、その他の適当な映像化法を用いて特定できる。このシステムは保存されている複数の標準画像である心臓画像の一つを表示するコンピュータ12を含む。コンピュータ12は種々の心臓画像を保存していて、医師または医療スタッフがそれらの画像の一つを選ぶことができる。特定の患者の心臓に最もよく似ていると思われる画像を選択し、(医療スタッフが患者の心臓の測定値から基準点を与えた後に)ディスプレイ上の寸法が特定患者の心臓の大きさと一致するようにコンピュータで画像の大きさを決めることができる。これに代えて(あるいは加えて)、透視装置 (fluoroscope) 14または他の映像化装置 (血行再建を必要とする患者の心臓部分を検知するのに用いた上記の装置等) によって、別のディスプレイ (図示せず) またはコンピュータ12のディスプレイのいずれかに患者の画像を送ることもできる。後者の場合には、コンピュータディスプレイは、二つの画像を一度に表示してもよいし、両画像を切替え可能にしてもよい。

必要な場合には、予めまたは同時に作動させた透視装置、超音波、陽電子放射断層 (PET) スキャン、磁気共鳴映像法 (MRI)、シンチグラム撮影法、超音波心臓検査法、その他の適切な映像化法からのデータを、保存された標準心臓画像に基づいて表示された画像に組み込むこともできる。これに代えて、あるいは加えて、予めまたは同時に作動させた透視装置、超音波、陽電子放射断層 (PET) スキャン、磁気共鳴映像法 (MRI)、シンチグラム撮影法、超音波心臓検査法、その他の適切な映像化法からのデータを表示し、その中にナビゲーションデータ (ナビゲーションデータについては、後に詳しく述べる) を組み込むこともできる。すなわち、特定の状況において保存してある標準画像の心臓画像が使用できない場合に、標準画像を用いずに、実際の患者データに基づく画像を使用することもできる。

コイル制御装置18は複数の外部 (患者の外部) コイル20 (ボックスのみで表示) に選択的に順次付勢する。このコイル制御装置18によってつくられた磁界に対応する検知した信号は接続箱16を介してコンピュータに12に送られる。

患者の心臓内部に先端が挿入されたカテーテル22は外部コイル20によって形成

された磁界を検知するナビゲーション装置24を備えている。コンピュータ12は外部コイル20の付勢の順序（既知）と検知磁界からカテーテル22の先端の位置を正確に計算する。場合によっては、参照カテーテル（図示せず）からの任意の信号を接続箱16へ送ることもできる。この参照カテーテルが上記のナビゲーション装置24のようなナビゲーション装置を備えていてもよく、ナビゲーション装置24無しに、単に患者の心臓および／または胸部の動きに起因する位置の変動を示すのに使用することもできる。換言すれば、心臓によるナビゲーション装置24の動きがナビゲーション装置24の動きとして示されない場合には、コンピュータ12は患者の心臓に対する先端の位置を最もよく示すことができる。

カテーテル22の先端が患者の心室または血行再建を必要とする患者のその他の組織の虚血部位に対して正しく位置決めされた時点で、以下で詳述する方法でカテーテルが組織に血行再建エネルギーを照射する。

図2は本発明の第2システム110の概念図である（患者は線図で描かれている）。この第2システム110では図1の第1システムと対応する構成要素には100を付けて示してある。従って、コンピュータ112、接続箱116、コイル制御装置118、外部磁界コイル120、カテーテル122、ナビゲーション装置124は以下で相違点が記載されていない限り図1の対応する構成要素と同じ機能および構成を有する。図を簡単にするために図2には透視装置は示してしないが、図1に示し、説明したように、図2でも使用することができる。

図2のその他の特徴および構成要素を説明する。

カテーテル122は心臓内のインピーダンスを検知する電極126と、心臓内の左心室圧を検知する圧力センサ128とを備えている。これらの電極126およびセンサ128からの信号は増幅器130を介してコンピュータ112に中継されるが、電極126からの信号は始めに接続箱132を通過する。電極126はカテーテルの正しい位置決めを確認する上で役立つ。センサ128は左心室圧が高くなりすぎた場合に、医療スタッフに警告する。左心室圧が高くなりすぎると、血行再建に問題が発生したことを意味する。

図3はカテーテル122の構成を示す。図1のカテーテル22も同様な構成であることは理解できよう（ただし、要素126および128は無い）。カテーテル122は先

端

132Dと基端部132Pとを有する内部カテーテル部分132と、先端134Dと基端部134Pとを有する外部カテーテル部分134と、バネ136と、光ファイバ138と、レーザ140と、コネクタ142とを有し、これらの全ては米国特許第5,464,404号に記載された要素と同様な構成および機能を有する（この特許に記載された内部カテーテル部分の追加の特徴、別の構成およびその他の特徴を本発明のカテーテルに組込むこともできる）。米国特許第5,464,404号の設計との相違のみについて説明する。本発明では外部カテーテル部分134が正しい位置に固定されるようにバネ136によって患者の心臓内に部分134Aを固定することが可能になっており、内部カテーテル132は心臓組織にレーザを照射するためにその固定部分に対して相対移動できる。

米国特許第5,464,404号のカテーテルに対する相違点の中で、カテーテル部分132の側壁の孔144（フラッシング溶液144Fの出口にもなる）からのレーザビーム144Lが以下に説明するような別の特徴を有し、心室性不整脈病巣の切除（米国特許第5,464,404号の主目的）とは逆の血行再建に使う。電極126F、126Sおよび126Tはカテーテルが心臓内に正しく安定したことを確認し及び／または心臓組織のタイプを識別するのに使用する任意要素である。

米国特許第5,464,404号のカテーテルとは違って、カテーテル122は心臓内左心室圧センサ128を備え、このセンサ128は圧力が高くなり過ぎているかどうかを検知して危険を知らせる。センサ128は基端部まで延びる信号運搬ワイヤ128W（図4のみ）を備えた電子センサでもよい（運搬信号が検知した圧力を示す）。このセンサを流体タイプの圧力センサにすることもできる。

図4を参照にしてカテーテルの先端部分132Dの詳細について説明する。図を簡単にするために、任意要素の電極126F、126Sは図4には示していない。光ファイバ138は、内側フード146および外側フード（先端部132Dの最も遠い部分に対応）内で終わっている。内側および外側フードの構成の詳細は米国特許第5,061,265号に開示されている。ビーム144Lをより正確にコリメートするためにレンズ148は内側フード146に取付けられている。レーザエネルギー密度の減衰（drop off）

は切除の場合には許されるが、血行再建では許されない。レンズ148は高いエネルギー密度を維持することによって組織の熱損傷を最小限に抑えることができる。

図2のナビゲーション装置124（図3には図示していない）は同一面上にはない（non-coplanar）第1および第2の磁気検知コイル124F、124Sとして示されている。これらのコイル124F、124Sはナビゲーション信号をカテーテルの基端部に運搬するワイヤ124Wを有している。

図5はナビゲーションサブシステムを示す。このナビゲーションサブシステムは三つの直交外部コイル120F1、120F2、120F3から成る第1コイルセットと、三つの直交外部コイル120S1、120S2、120S3から成る第2コイルセットと、三つの直交外部コイル120T1、120T2、120T3から成る第3コイルセットとを有し、これら三組が集まって図2の外側磁界コイル120が形成される。図を簡単にするために、コイル120F3、120S3および120T3は全てが図5の平面と平行な面内に存在するように示したが、これとは異なる構成を使用することもできる。コイル120F1は図5で主として左から右に延びる磁界を形成し、コイル120T1は主として斜めに延びる磁界を形成するということと同様な意味で、二つのコイルが同じ主方向磁界を形成しない構成を使用することもできる。すなわち、各コイルを互いに異なる向きおよび／または異なる位置に設けることができる。

制御装置118（図2のみ）は患者に隣接配置された外部コイルを一つずつ順次付勢する。形成された磁界は患者内のカテーテルの先端132D上の124F、124Sおよび124T等の検知コイルが検知する。コンピュータ112（図2）は、エネルギー照射の順序（既知）と検知された磁界からカテーテル先端132Dの位置をかなり正確に計算する。

図4には図2のナビゲーション装置124の役目をする検知コイル124F、124Sおよび124Tの三つを示してあるが、先端の自由度5の検知を単一の検知コイルやその他の磁気要素（すなわち磁気検知器または発生器）で行うこともできる。換言すれば、単一センサはx、y、z位置の情報と、先端に対する三つの向き（角度）の二つを与えることができる。二つ以上のセンサでは自由度6（x、y、z位

置の情報と、三つの角度の全て) のナビゲーションを実施できる。二つ以上のセンサを使用することによって冗長性ができ、より優れた精度および／またはより高い信頼性の情報が得られる。

外側磁気要素120を三組のコイル (二つのリード磁気ワイヤコイルでもよい) で示したが、他の方法で磁界を発生させてもよい。そのような方法としては永久

磁石あるいはDC電磁石の機械的回転および／または並進運動もしくは磁気共鳴映像 (MRI) システムからの磁界等を挙げることができる。実際に、位置および向きを決めるための一組の磁界測定値を出す任意の磁界発生装置を使用することができる。また、一度に一つのコイルを付勢することもできる。いずれの場合でも、ナビゲーション装置124の各検知コイルは、発生した磁界に応答し、発生コイルに対する検知コイルの位置に応じた信号を出す。検知された信号はコンピュータに送られ、コンピュータはデータを用いて磁界結合式 (field coupling equations) を解き、カテーテルの先端の空間内位置および向きを求める。コンピュータは必要に応じてこのデータ点にその位置で得られた心臓ポテンシャルを組み合わせてすることができる。コンピュータは上記の位置および向きを上記の心臓ディスプレイに組み込むようにプログラムされている。

外部コイルを一つずつ順次付勢する代わりに、全ての外部コイルを互いに異なる周波数および／または位相で一度に付勢することもできる。

上記の任意要素の参照カテーテル (右側心腔または心臓の他の適切な領域にある) に加え、および／またはこれに代わり、スキンパッチを用いて、患者の動きや呼吸を記述する基準座標を提供することもできる。

磁気要素124F、124S、および124Tを二つのリード巻線形磁気ワイヤコイル等の検知コイルとして説明したが、それとは別の磁気要素を使用してもよい。代替要素として、二つのリード共鳴巻線形磁気ワイヤコイル、四つのリード半導体ホール効果装置またはブリッジ構成の装置、二つのリード半導体磁気抵抗装置またはブリッジ構成の装置、飽和鉄心磁束磁力計、飽和可能な鉄心に巻いた二つのリード巻線形磁気ワイヤコイル、二つのリード巻線形磁気ワイヤコイルを備えたマイクログマシン加工の片持ち振動レバー、電子トンネル効果磁力計、ジャイアント磁

気抵抗比 (GMR) センサ、カテーテルの先端に取付けたブリッジ構成のセンサを挙げることができる。

カテーテル内の磁気要素を検知用とし、外側磁気要素を磁界発生用とし、カテーテル内の磁気要素で磁界を発生し、外側磁気要素で磁界を検知するのが好ましい。カテーテル内に固定磁石または回転、並進運動をする磁石を使用して磁界を発生することもできる。

図6は第2実施例のカテーテル先端232Dを示しており、図1～5のカテーテルの対応する構成要素に200シリーズの番号を付けてある。従って、光ファイバ238、孔244および内側フードは以下で述べる相違点を除いて図1～5の対応する構成要素と同じ機能および構成である。図6の実施例では、ビーム制御装置として音響光カップラー250（ワイヤ250W上の電気信号によって基端部から制御）を用い、孔244からのレーザビーム244Lを種々の角度に電子的に操縦する。この音響光カップラー250を用いることによって内部カテーテル部分を動かさずに、心臓組織²⁵²内の（例えば）第1、第2、および第3導管254F、254Sおよび254Tをレーザ切除できる。灌木からの分枝に似た導管パターンを形成することもできる。患部組織の状態および形状に応じて、このような分岐導管パターンの形成は有用である。

図7は第3実施例のカテーテル先端332Dを示し、図1～5のカテーテルの対応する構成要素に300シリーズの番号を付けてある。従って、光ファイバ338、孔344および内側フード346は、以下に述べる相違点を除いて図1～5の対応する構成要素と同じ機能および構成である。図7の実施例ではカテーテルの側壁に複数の孔344を設けて複数のビーム344Lを形成し、複数の導管に所与の回数でレーザを照射する点が他の実施例とは相違する。複数のビームを照射するための構成の詳細は1993年9月21日のアベラ（Abela）の米国特許第5,246,437号に開示されており、本明細書ではそれを引用する。先端332Dからのビームはこの特許に開示されたビームと同じ特徴でもよいし、それより大きいビームでもよい。患部組織の条件、その他の要因がビーム344Lの所望幅に影響する場合がある。必要な場合には、孔列344のによってビームが複数のビームに分割される前に拡大レンズ360でビ

ームを拡大することもできる。この場合にはビーム344Lは図6と同じパターンの共通線源から扇状に広げることができる。

図6および図7の実施例はナビゲーション装置を備え、必要に応じて上記の電極構成を備えているが、これらの要素は図の簡単にするために図示していない。

以上、患者に照射するビームエネルギーを供給するレーザ140に付いて説明したが、上記のアベラ (Abela) とムルスカ (Mamska) の出願に開示されたレーザ構成を組み込むこともできる。

以上、特定の構成について本発明を説明したが、これらは単に説明のためのもので、種々の変更および調整が可能であること当業者には理解できよう。本発明の範囲は請求の範囲に基づいて決定される。

【図1】

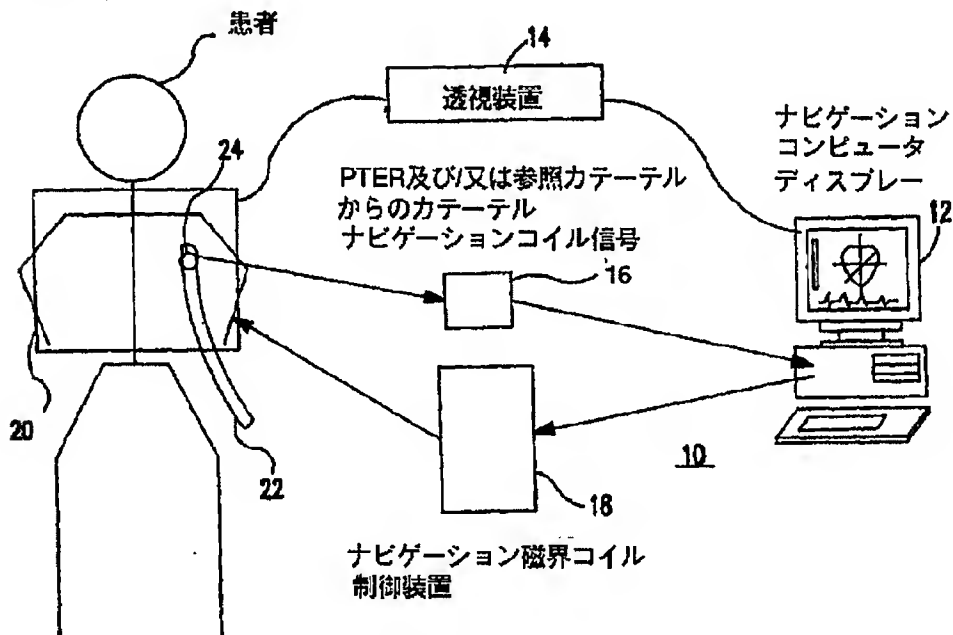


FIG. 1

【図2】

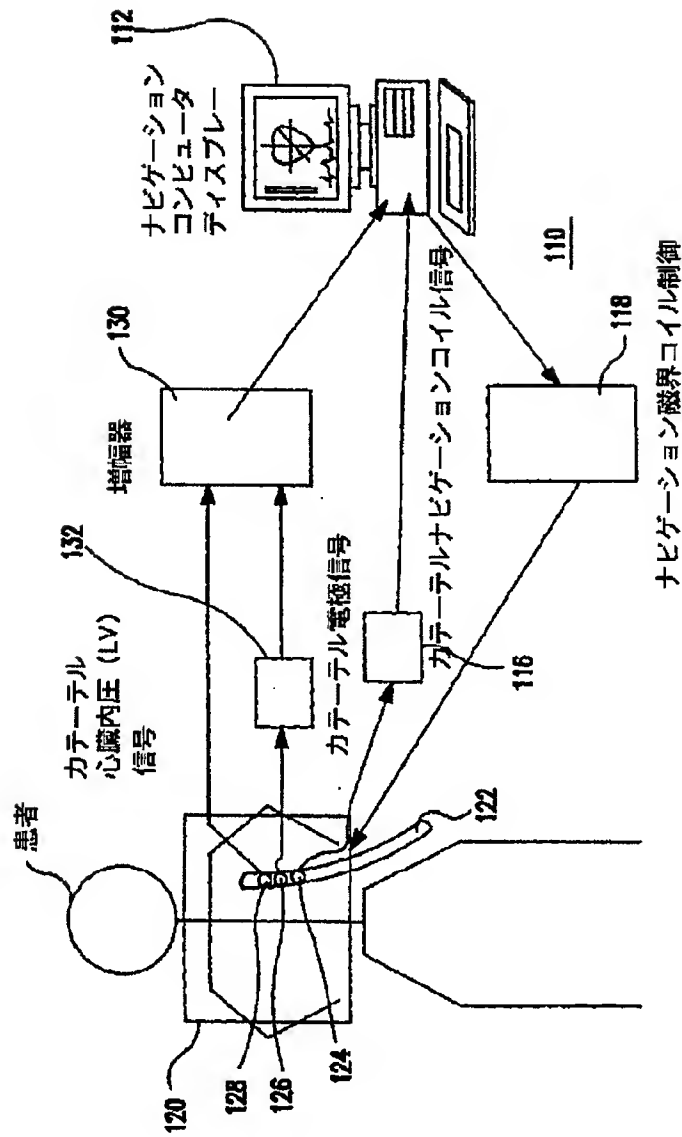


FIG. 2

【図3】

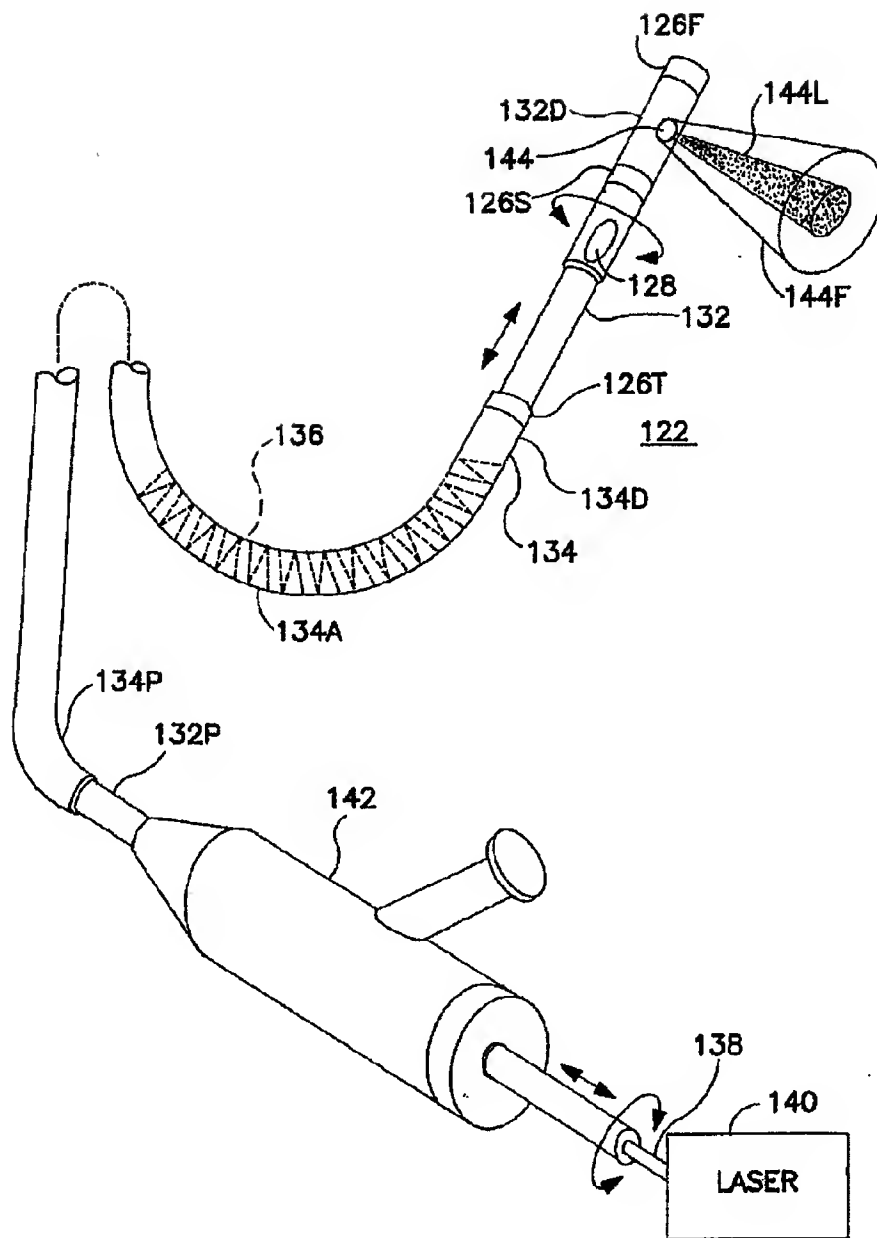


FIG. 3

【図 4】

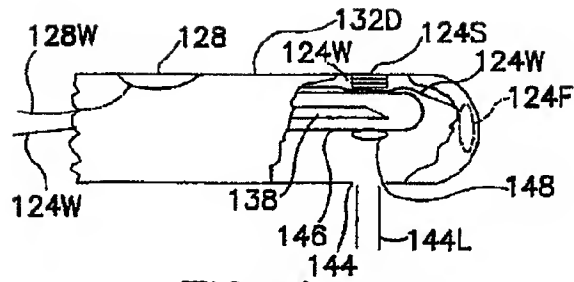


FIG. 4

【図 5】

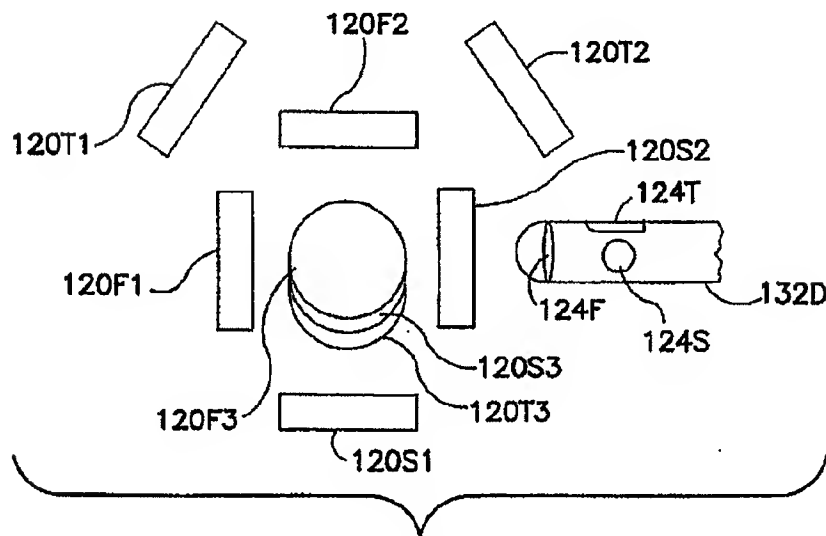


FIG. 5

【図 6】

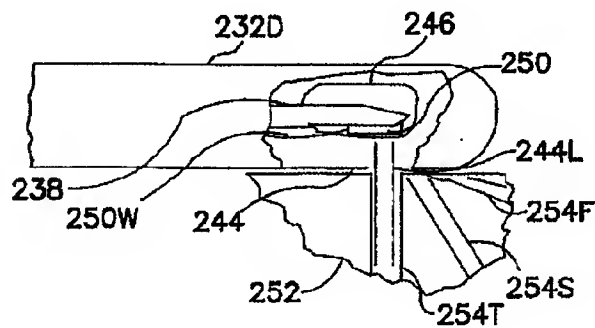


FIG. 6

【図 7】

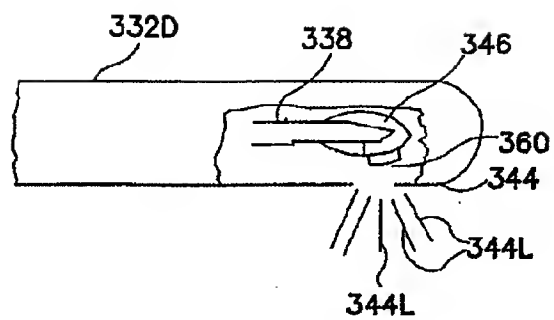


FIG. 7

【手続補正書】特許法第184条の8第1項

【提出日】平成9年9月3日（1997.9.3）

【補正内容】

テータルで電極リングを使用する。この電極リングは上記'265号特許にも記載され、治療すべき組織の位置決めに使われる。

1995年6月7日出願の「心臓カテーテルの固定とその方法」と題する米国特許出願第08/474,462号はアベラ (Abela)、フリーデル (Friedl)、マチュー (Mathews) およびボーデン (Bowden) の米国特許出願第08/123,207号の一部継続出願である。この出願の分割出願第08/394,763号は1995年2月27日に提出された。1995年6月7日にはアベラ (Abela)、フリーデル (Friedl)、マチュー (Mathews) の名義で「光ファイバカテーテルとその方法」と題する米国特許出願第08/474,152号が米国特許出願第08/123,207号の別の一部継続出願がとして提出された。1995年6月7日にはアベラ (Abela)、フリーデル (Friedl)、マチュー (Mathews) の名義で「マッピングカテーテルとその方法」と題する米国特許出願第08/484,895号が米国特許出願第08/123,207号のさらに別の一部継続出願として提出された。1995年6月6日には「血管内心筋血行再建のためのカテーテルおよび方法」と題する出願がアベラ (Abela) およびポール ムルスカ (H. Paul Mamska) の名義で提出された。

以上の出願および特許の出願当初の請求項、図面および本文と補正事項の全てを本明細書では引用する。

1995年1月10日に発行されたアイタ (Aita) の米国特許第5,380,316号はレーザビームを照射して心臓の外側から導管を形成する心筋血行再建を開示している。1995年2月14日に発行されたアイタ (Aita) の米国特許第5,389,096号は経皮的な心筋血行再建を開示している。これら2つの特許は本明細書で引用される。

これらの技術および他の技術は一般に有用ではあるが、補足および／または代替技術が求められる。特に、正確な位置決めおよび再位置決め（すなわち、カテーテルを同じ位置または以前の位置から正確にズレたオフセット位置に位置させる）を実施できる技術が必要である。さらに、導管形成に融通性があると共に、

各種導管パターンの形成を容易にする技術も求められる。また、心筋血行再建中に心臓を良く監視する技術も望ましい。

本発明の目的および要約

本発明の主目的は、患者の心筋血行再建のための新規かつ改善されたカテーテルおよび方法を提供することである（本明細書で患者とは人または動物を指す）

。

極構成を備えているが、これらの要素は図の簡単にするために図示していない。

以上、特定の構成について本発明を説明したが、これらは単に説明のためのもので、種々の変更および調整が可能であること当業者には理解できよう。本発明の範囲は請求の範囲に基いて決定される。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US97/02153

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(6) : A61N 5/06

US CL : 604/95; 606/7, 12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

U.S. : 604/20, 95; 607/2, 7, 10-12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| Y | US 5,389,096 A (AITA et al) 14 February 1945, entire document. | 1-24 |
| Y | US 4,176,662 A (FRAZER) 04 December 1979, entire document. | 1-24 |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

| | |
|--|--|
| * Special categories of cited documents: | *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application, but cited to understand the principle or theory underlying the invention |
| *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance | *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone |
| *E* earlier document published on or after the international filing date | *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art |
| *L* document which may throw doubt on priority claims or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) | *Z* document member of the same patent family |
| *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means | |
| *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed | |

Date of the actual completion of the international search

17 MAY 1997

Date of mailing of the international search report

09 JUN 1997

Name and mailing address of the ISA/US
Commissioner of Patents and Trademarks
Box PCT
Washington, D.C. 20231

Facsimile No. (703) 305-3230

Authorized officer

DAVID SHAY

Telephone No. (703) 308-2215